Aus der I. Mediz. Abt. des Städt. Krankenhaus Berlin - Moabit
(IV. Mediz. Univ.-Klinik).
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Georg Klemperer

Ueber einheimische Spru

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Walter Braun
aus Glogau

Tag der Promotion: 12. März 1935

Druck: Emil Streisand, Berlin SW 68

226

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. ~~H. Gocht~~ Magnus

Referent: Geheimrat Prof. Dr. G. Klemperer

Korreferent: Prof. Dr. G. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Lebenslauf.

Am 18. Juni 1910 wurde ich in Glogau als zweiter Sohn des Kaufmanns Ludwig Braun und seiner Ehefrau Gertrud geboren. Nach 2 Jahren siedelten meine Eltern nach Berlin über. Im April 1916 trat ich in die Vorschule der Hohenzollernschule — Gymnasialabteilung — zu Berlin-Schöneberg ein. Am 3. März 1928 bestand ich an der gleichen Anstalt die Reifeprüfung und begann im April 1928 das Studium der Medizin an der Universität Heidelberg; die übrigen vorklinischen Semester verbrachte ich an der Universität Berlin, wo ich nach Beendigung des 5. Semesters im August 1930 die ärztliche Vorprüfung mit dem Gesamturteil g u t bestand. Mit Ausnahme eines Semesters in Innsbruck habe ich die klinischen Semester ebenfalls in Berlin zugebracht, wo ich nach Beendigung des 11. Semesters die medizinische Staatsprüfung am 21. 12. 1933 mit dem Gesamturteil s e h r g u t bestanden habe. Am 30. 1. 1934 bestand ich die medizinische Doktorprüfung an der Universität Berlin.

Ueber einheimische Spru.

In den letzten Jahren begegnet man in der Literatur immer häufiger Mitteilungen über ein Krankheitsbild, das vorher eigentlich nur im Interessengebiet des Tropenmediziners lag: der Spru. Diese Krankheit, die man schon seit Jahrhunderten in ganz Indien, dem westindischen Archipel, Südchina, Zentralamerika und einigen anderen tropischen und subtropischen Gegenden wie in den südlichen Staaten von Nordamerika beobachtet hat, zählt zu den gefürchtetsten Erkrankungen der Tropen nicht nur wegen der starken Abmagerung und Schwäche, die sie allmählich herbeiführt, sondern auch wegen der häufigen Komplikation mit quälender Stomatitis, schwerer Anämie und wegen der besonders häufigen Neigung zu Rezidiven.

Bis vor wenigen Jahren hielt man die Spru für eine spezifisch tropische Erkrankung; umso größer war das Interesse der Tropenärzte, als vor mehreren Jahren die Mitteilung über nicht-tropische Spru auftauchte, die sich seitdem wiederholte. Es soll dahingestellt bleiben, ob diese Tatsache darauf beruht, daß wirklich mehr nicht-tropische Spru-Fälle vorkommen oder ob das jetzt bekanntere Krankheitsbild und die gesteigerte Aufmerksamkeit der Nicht-Tropen-Mediziner die Diagnose sichert. Aus allen Publikationen der letzten Jahre und auch aus der Erfahrung, die wir mit den drei beobachteten Fällen, über die später noch zu sprechen sein wird, machen konnten, geht die Tatsache klar hervor, daß die tropische Spru völlig dem nicht-tropischen Krankheitsbild entspricht. Das Wesentliche dieser Krankheit sei kurz geschildert.

Die Kardinalsymptome der tropischen und einheimischen Spru (deren Name aus dem Holländischen: Spruw = Aphthe stammt) sind folgende: Im Vordergrund stehen meist die Beschwerden von Seiten des Verdauungstraktus, in erster Linie die manchmal äußerst zahlreichen Diarrhoeen, die Hess Taysen „chronische afebrile intermittierende Diarrhoeen" genannt hat. Die Stühle, die meist in den frühen Morgenstunden und Vormittagsstunden entleert werden, zeigen fast immer die für Spru charakteristischen Merkmale: sie sind sehr massig, schaumig, zeigen einen merkwürdigen metallischen Glanz, sind meist hell oder farblos grau und der eigentliche Fäkalgeruch tritt hinter einem sauren Geruch zurück. Fast nie findet man in den Stühlen Eiter, Blut oder Schleim; bei längerem Stehen vergrößern sie häufig ihr Volumen. Mikroskopisch findet man zahlreiche Fettropfen (oft Fettsäure-Nadeln), nie Stärkekörner, Würmer oder Protozoen. Die Patienten klagen nie über Tenesmen, nur manchmal haben sie ein Gefühl der Völle infolge der starken Gasentwicklung, das aber nach der Entleerung stets zu verschwinden pflegt, während ein Schwächegefühl meist bestehen bleibt. Die charakteristischen Diarrhoeen treten oft bei Patienten auf, die schon lange, oft jahrelang über gelegentliche uncharakteristische Diarrhoeen zu klagen hatten, während aber auch

genügend Fälle bekannt sind, wo bisher völlig darmgesunde Patienten von diesen Fettdiarrhoeen überrascht wurden.

Als zweites Symptom, das aber häufig noch vor den Darmerscheinungen auftritt, ist die mehr oder minder quälende Stomatitis zu nennen, die der Krankheit den Namen gegeben hat. Die Kranken klagen über Brennen auf der Zunge, im Mund und Rachen, manchmal auch im Oesophagus. Objektiv sieht man die Stomatitis meist am Rande und an der Spitze der Zunge lokalisiert; die Schleimhaut ist hochrot geschwollen, die Papillen der Zunge sind entweder vergrößert oder in vorgeschrittenen Fällen atrophisch; dazwischen findet man kleine, weiße Aphthen, die meist von einem roten Hof umgeben sind und häufig ulcerieren. Wenn die Stomatitis hartnäckig ist, so wird die Atrophie immer stärker, die Zunge sieht eigentümlich glatt und klein aus, ihre Oberfläche zeigt nicht selten durch Furchung ein schachbrettähnliches Aussehen; das subjektive Befinden der Patienten ist häufig stark beeinträchtigt. Dold und Hess Taysen weisen darauf hin, daß die Spru-Stomatitis oft sprungartig auftritt, plötzlich Stellen befällt, die vor kurzer Zeit noch gesund schienen, während erkrankte Partieen abheilen.

Als drittes Kardinalsymptom tritt bei fast allen Fällen eine Anämie auf, deren Abgrenzung von der Biermer'schen Perniciösen Anämie oft schwer, ja manchmal sogar unmöglich ist. Die Zahl der Erythrocyten sinkt meist bis auf 2—3 Millionen (manchmal auch noch tiefer), während der Hämoglobingehalt meist nicht entsprechend stark sinkt, so daß der Färbe-Index häufig größer als 1 ist. Oft findet sich eine leichte Leucopenie, die jedoch nicht konstant ist. Mikroskopisch findet man ferner Makrocytose, daneben sind von manchen Forschern Normoblasten, Jugendformen und übersegmentierte Leucocyten gefunden worden. Die Thrombocyten zeigten meist keine pathologischen Veränderungen.

Bei chronischem Verlauf der Krankheit tauchen noch viele charakteristische Symptome auf, von denen hier die wichtigsten genannt seien: Nicht selten treten Tetanie-Anfälle in Armen und Beinen auf, oft ist die latente Tetanie nur durch das positive Chvostek- und Trousseau'sche Phaenomen sowie durch eine Hypocalcämie nachweisbar; besonders stark tritt die Tetanie bei gleichzeitigen starken Diarrhoeen auf. Ob dabei wirklich eine Dysfunction der Parathyreoicka vorliegt, ist zweifelhaft. Scott behauptet, daß Spru stets von einer Abnahme des ionisierten Calciums im Serum begleitet ist, während der Gesamtgehalt unverändert bleibt; Steigen und Fallen des Gehalts an Ca-Ionen gehe Hand in Hand mit Besserung und Rückfall. Die Absorption des Calciums bliebe fast unverändert, aber der Calcium-Stoffwechsel würde aus dem Gleichgewicht gebracht. Daraus folgert Scott, daß die Glandula parathyreoidea eine Rolle spielt, während Scherer, Fairley und Vad glauben, daß die Tetanie erst sekundär auftritt, sei es, daß durch die vom Darm aus resorbierten Toxine eine Schädigung der Nebenschilddrüsen erfolgt, sei es, daß es infolge der völlig veränderten Darmverhältnisse zu Störungen in der Kalkresorption und damit zu einem Absinken des Ca-Wertes im Blute und den tetanischen Erscheinungen kommt.

Ferner beobachtet man manchmal abnorme Pigmentierungen und Hautblutungen, die von verschiedenen Autoren als Ausdruck einer pluriglandulären Insufficienz angesehen werden. Fast immer ist der Blutdruck herabgesetzt. Ueber die Untersuchung des Mageninhalts liegen keine einheitlichen Ergebnisse vor; manche

Forscher fanden herabgesetzte HCl-Werte, während andere normale und manchmal sogar erhöhte Werte fanden. Hess Taysen und Zadek beschreiben normale Säureverhältnisse, Fairley und Scherer dagegen stark herabgesetzte Säurewerte oder Anacidität. Als ziemlich sicher gilt heute, daß der Grundumsatz bei der Spru pathologische Werte zeigt. Besonders Kassirsky und Scherer weisen auf eine recht erhebliche Erhöhung des Grundumsatzes hin. Eine unmittelbare Beziehung zwischen dem Grade der Stoffwechselerhöhung und dem Gesamtbild der Spru konnte Kassirsky nicht feststellen; er führt diesen Umstand darauf zurück, daß bei der Spru auf den Grundumsatz verschiedene Faktoren einwirken, die sich zum Teil in entgegengesetztem Sinne beeinflussen (Unterernährung, Anämie, Acidosis). Hess Taysen beobachtete sowohl Steigerungen als auch Erniedrigungen des Grundumsatzes. Bei genauen klinischen Untersuchungen fand sich noch ein Symptom, dessen Bedeutung auch in differentialdiagnostischer Hinsicht recht groß erscheint. Hess Taysen und Norgaard berichten, daß nach Einnahme von 60 g Dextrose per os sich bei Spru-Fällen eine erhebliche Abflachung der alimentären Blutzuckerkurve findet. Traten tetanische Symptome im Verlauf der Erkrankung auf, so steigt die Blutzuckerkurve wiederum an. Jokhey und Malandkar sind trotz mehrerer pathologischer Blutzuckerkurven der Ansicht, daß eine klinisch erfaßbare Funktionsschädigung der Leber nicht vorliegt. Holst fand bei einem in Dänemark aufgetretenen Spru-Fall ebenfalls eine Verminderung der alimentären Hyperglykämie. Den gleichen Befund konnte auch Engel bei einem Fall von einheimischer Spru erheben. Ikterus ist bei Spru fast nie beschrieben worden, nur Vaidya glaubt, ihn bei Spru beobachtet zu haben. Fairley weist darauf hin, daß der Bilirubin-Gehalt des Serums in der Regel nicht erhöht ist. Er fand im Serum zwar ausgesprochen niedrige Calciumwerte, jedoch keine für Parathyreoideaaffektion sprechende Erhöhung des Serum-Phosphors. Die Blutcholesterin-Werte fand er fast immer niedrig, jedoch stiegen sie auf entsprechende Therapie immer gut an. Morris hat qualitative und quantitative Untersuchungen auf Urobilin und Uribilinogen im Stuhl und im Urin von 3 Spru-Kranken vorgenommen. Die Bestimmung erfolgte nach der Methode von Terwen. Da, wo die Spru mit starker Anämie einherging, fand sich eine beträchtliche Mehrausscheidung von Urobilin und Urobilinogen. Letzteres war gegenüber einem Normalfall stark vermehrt (70—90%). Der Lichtenstein'sche Index des Blutzerfalls (Vergleich der Geschwindigkeit der Blutzerstörung von Kranken gegenüber Normalen) war 1,4—4,9.

Ueber die Untersuchung der Pancreasfermente liegen keine einheitlichen Ergebnisse vor; einige Forscher beschreiben eine scheinbare Dysfunktion des Pancreas, während die Mehrzahl der Fälle aber normale Werte zeigte. Die klinischen Stuhluntersuchungen brachten interessante Ergebnisse. W. Fischer berichtet von einer Steigerung des Fettgehalts bis zu 55 % gegenüber 20 % bei Normalen; Newham fand bei seinen Untersuchungen bei einem Fall, daß noch 8 Monate nach Ausheilung ein erhöhter Fettgehalt der Stühle nachzuweisen war. Auf eine wichtige Beobachtung, die für die Differentialdiagnose von Bedeutung ist, hat Hess Taysen aufmerksam gemacht; er fand bei Spru-Diarrhoeen stets merklich erhöhte Stickstoffausscheidung, die beispielsweise bei der pancreatogenen Fett-

diarrhoe nicht nachweisbar war. Nicht entschieden ist bis jetzt die Frage, wie die charakteristische Gärung der Spru-Stühle entsteht. Während die meisten Autoren eine Kohlenhydratgärung ablehnen, weil die Nachgärungsprobe (Schmidt) negativ ausfalle und andere Faktoren, wie Seifenbildung (v. Noorden) verantwortlich machen, behauptet Dold, daß der negative Ausfall der Nachgärungsreaktion gerade der beste Beweis für eine Kohlenhydratgärung sei, die eben so vollkommen vonstatten gehe, daß die Fäces keinerlei Material wie Stärke, das noch gärungsfähig sei, enthalten könnten. Die Behauptung verschiedener Tropenärzte, daß die Spru häufig in der Schwangerschaft auftrete, konnte bei den nichttropischen Fällen nicht erhärtet werden. Dagegen findet ein Hinweis von Manson-Bahr und Willoughby, daß oft noch vor der Anämie eine Amenorrhoe eintrete, auch bei einheimischen Fällen seine Bestätigung. Holst berichtet, daß bei seinem Fall von einheimischer Spru Spontanfrakturen auftraten und Engel stellte auf den Röntgenaufnahmen seines Falles fest, daß die Knochen eine merkliche Entkalkung zeigten. Im Zusammenhang damit ist interessant, daß Koll über mehrere Fälle berichtet, die ausgesprochene Dünndarmstörungen ohne Mitbeteiligung des Dickdarms, ohne dauernde Magenkomplikationen und Zeichen einer Leber-Gallenwegs- und Pancreasbeteiligung zeigten. Im Vordergrund standen Fettresorptionsstörungen. Auf dem Boden einer Demineralisation und sekundären Acidose kam es zu schweren progredienten achalikotisch-malacischen Prozessen des Knochensystems, die das Bild stark beherrschten. Das Krankheitsbild zeigte aufallende Aehnlichkeit mit der Spru. Auch Dünner hat röntgenologisch am Knochensystem Zeichen der Demineralisation gefunden (Looser'sche Umbauzone), die nach reichlichen, regelmäßigen intravenösen Calcium-Injektionen fast ganz verschwanden.

Ergänzend zu den bisherigen Symptomen und Untersuchungen ist noch zu sagen, daß die organischen Befunde oft verhältnismäßig gering sind. Man findet bei den meist sehr stark abgemagerten Patienten keine Druckempfindlichkeit des Abdomens, die Leber ist manchmal etwas verkleinert, was Hess Taysen auf den Fettschwund zurückführt. Meteorismus ist fast stets vorhanden. Die Muskulatur der Patienten ist meist schwach ausgebildet, das Unterhautfettgewebe völlig verschwunden. In sehr vorgeschrittenen Fällen sind Oedeme beobachtet worden. Die Milz wird immer normal gefunden, Herz und Lunge zeigen in unkomplizierten Fällen nichts besonderes. Temperatur und Puls sind fast immer normal, auch das Zentralnervensystem wird fast immer normal gefunden; wichtig sind hingegen die Symptome einer latenten oder bestehenden Tetanie, die ja bei schweren Spru-Fällen nicht selten ist. Man beobachtet dann, daß das Chvostek- und Trousseausche Phaenomen positiv ist, auch ein positiver Erb ist nicht selten.

Pathologisch-anatomisch finden sich nur wenig charakteristische Veränderungen. Die Veränderungen der Zunge bestehen in Atrophie der Schleimhaut, Schwund der Papillen. Abstoßung der Epithelschichten und flächenhaften Ulcerationen. Im Magen-Darmkanal fanden sich degenerative und aplastische Prozesse, besonders an der Ileum-Schleimhaut. Mitunter finden sich minimale Geschwüre des Oesophagus (Fischer, von Hecker) und unspecifische Ulcera des Darms. Herzmuskel, Leber, Niere und Nebenniere zeigen histopathologische Veränderungen degenerativen Charakters, wie sie häufig bei toxischen Prozessen

angetroffen werden. Hämosiderose der Leber sowie infiltrative und cirrhotische Prozesse des Pancreas sind beschrieben worden. Das rote Knochenmark der Röhrenknochen ist oft geschwunden und in Ausnahmefällen hyperplastisch wie bei der perniciösen Anämie. Die Nebennieren werden trotz der anormalen Hautpigmentation ohne irgendwelche pathologischen Veränderungen gefunden. Die stellenweise Atrophie des Darms wird von W. Fischer nicht als specifisch für Spru angesehen. Die Hämosiderose der Organe als Zeichen eines Blutzerfalls im reticulo-endothelialen System entspricht den Untersuchungen Lubarschs bei Unterernährungs- und Erschöpfungszuständen.

Die Aetiologie sowohl der tropischen wie der einheimischen Spru ist bis jetzt noch ungeklärt, in der Literatur finden sich die widersprechendsten Beobachtungen. Im Gegensatz zu der Mehrzahl der Autoren gibt es eine Gruppe von Forschern, die die Spru und die Biermer'sche perniciöse Anämie für identisch, zu mindesten aber für 2 Erscheinungsformen der gleichen Krankheit halten. McLester meint sogar, daß Spru, perniciöse Anämie, Pellagra und multiple Sclerose eine große Einheit bilden; charakterisiert wären diese Krankheiten alle durch die Achlorhydrie; je nach der Einstellung des Arztes, der geographischen Lage und nach dem Stadium der Krankheit würde die eine oder andere Krankheit festgestellt. Die Tatsache, daß Spru ebenso wie die perniciöse Anämie durch angedautes Muskelfleisch heilbar ist, hält McLester für einen weiteren Beweis der einheitlichen Genese der beiden Krankheitsbilder. Auch Vaidya glaubt an eine gemeinsame Aetiologie und folgert dies aus den Erfolgen einer Perniciosa-Therapie bei Spru-Fällen, die mit Anämie kompliziert waren und aus der Uebereinstimmung der Symptome: Megaloblastische Anämie mit erhöhtem Färbeindex und Leucopenie, Zungenaffektionen, Magen-Darm-Symptome, Abmagerung, Icterus und der gleiche pathologisch-anatomische Befund. Er lehnt die strenge Scheidung dieser Krankheiten ab und hält sie für Mangelkrankheiten. Dieselbe Ansicht vertritt Elders. Auch Wood hält Spru und perniciöse Anämie für gleiche Krankheiten; er weist darauf hin, daß man Monilia psilosis, die von verschiedenen Autoren als spezifische Erreger der Spru angesehen werden, sowohl in den Fäces als auch in der Mundhöhle (besonders in cariösen Zähnen) bei perniciöser Anämie findet. Beachtenswert sind die experimentellen Ergebnisse: Meerschweinchen, die Monilia psilosis per os bekamen, gingen unter perniciösem Blutbild ein; die Sektion der Tiere ergab erythroblastisches rotes Mark, positive Berliner-Blaureaktion in der Leber und Vermehrung des Blutcholesterins (107 mg auf 100 ccm Blut). Diese Befunde, so meint Wood, sprechen für einen aetiologischen Zusammenhang der beiden Krankheiten, wobei cariöse Zähne der primäre Ansiedlungsort der Monilien sein könnten. — Diesen Ansichten gegenüber vertreten Vad, van der Scheer, Fischer und Hegler die Meinung, daß doch zwischen beiden Krankheiten recht erhebliche Unterschiede bestehen. Hegler weist in einer Gegenüberstellung u. a. darauf hin, daß die Fettdiarrhoeen der Spru nie bei perniciöser Anämie beobachtet worden sind. Die Zungenerscheinungen, die bei beiden Krankheiten vorhanden sind, sind bei der Spru bedeutend quälender und stärker. Während man bei Spru oft normale HCl-Werte im Magen findet, besteht die Achylie bei der perniciösen Anämie sogar während der Remissionen. Icterus, der bei Spru

nur sehr selten beobachtet wird, gehört zu den häufigsten Symptomen der Biermer'schen Anämie. Besondere Unterschiede bestehen in den Erscheinungen von Seiten des Nervensystems. Die Spru zeichnet sich durch tetanische Symptome aus, während man bei der perniciösen Anämie Ataxie und Hinterstrangserscheinungen findet.

In der Aetiologie spielen nach Ansicht vieler Forscher die Monilien als infektiöse Ursache eine Rolle. Besonders Dold, W. Fischer und Ashford halten die Spru für eine Infektionskrankheit, deren Erreger Oidien und Blastomyceten, die vielleicht unter besonderen Umständen pathogen werden, sind. Im experimentellen Tierversuch sind nach Angabe einiger Autoren tatsächlich Krankheitsbilder erzeugt worden, die der menschlichen Spru ähnlich waren. Besonders Smith hat in Verbindung mit vitaminarmer Nahrung spruähnliche Krankheitsbilder erzeugen können. Castellani, Elders, Manson-Bahr und Vad halten die Monilien-Invasion für einen sekundären Prozeß; sie nehmen an, daß nur in einem bereits geschädigten und insuffizienten Darm eine Ueberwucherung der Gärungsereger stattfinden kann. Als prädisponierend sind in erster Linie durchgemachte Amöbenruhr, Typhus abdominalis und bacilläre Ruhren anzusehen. Weiß u. a. ist es im Gegensatz zu dem eben erwähnten Smith nicht gelungen, mit Monilia-Kulturen und Zungenabstrichen von Sprukranken Menschen oder Affen zu inficieren. Auch mit Verfütterungen von Sprustühlen konnten sie bei Affen keine Spru erzeugen; er weist darauf hin, daß Monilia psilosis ein Endotoxin und ein Exotoxin bildet, die beide nicht hämolytisch sind. Unter den weiteren Theorien, die für die Aetiologie der Spru aufgestellt sind, spielen noch eine viel beachtete Rolle: Spru als Folge einer Avitaminose und als Folge einer fehlerhaften Diät, jedoch sind beide noch zu umstritten, als daß man ein klares Ergebnis erkennen könnte. Auf die Auffassung von Scott, der der Glandula parathyreoidea eine Rolle zuschreibt, ist bereits früher hingewiesen worden. Agramonte hält die Spru für die Folge einer Insufficienz der endocrinen Drüsen überhaupt. Hess Taysen erklärt die Fett-Diarrhoe nicht für pancreatogen, sondern glaubt an eine Resorptionsstörung des Darms; zu dieser Ansicht paßt auch die bekannte Anschauung, daß der gestörte Kalkstoffwechsel und die Tetanie aus der gleichen Dysfunktion der Darmschleimhaut resultiert. Ferner glaubt er, daß die Anämie bei Spru ein weiterer Beweis für die Theorie der intestinalen Intoxications-Aetiologie von Anämien ist. Glanzmann und später Beynen haben für die Spru-Anämie eine Theorie aufgestellt, nach der eine Funktionsstörung der Darmepithelien in Bezug auf die Fettresorption vorliegt, wodurch dann hämolysierende Fettsäuren in das Blut übertreten und die schweren Anämien erzeugen; ein sicherer Beweis für diese Theorie fehlt allerdings. — Zusammenfassend muß gesagt werden, daß die Spru aetiologisch auch heute noch unklar ist, so daß man annehmen muß, daß verschiedene Faktoren notwendig sind, um das klassische Bild der Spru zu schaffen.

Die Therapie der tropischen und einheimischen Spru, auf die später im Einzelfall noch näher eingegangen werden soll, hat in den letzten Jahren eine Wandlung oder doch zum mindesten einige Ergänzungen erfahren. Während früher eine lacto-vegetabilische Kost im Vordergrund der Therapie stand (Ashford), bevorzugt man heute im allgemeinen eine möglichst eiweißreiche, fett- und kohlen-

hydratarme Diät, weil man so am besten die abnorme Gärung zu beseitigen glaubt; die Milch wird häufig als Eiweißmilch verabfolgt. Nur Hess Taysen glaubt mit einer fettarmen, aber kohlenhydratreichen Kost Erfolge erzielt zu haben. Im Vordergrund der Behandlung der Spru-Anämie steht heute die Organ-Therapie. Mit gutem Erfolg hat man Leber per os und per injectionem verwendet, ferner Ventriculin und Pancreas-Präparate (Porter, Scherer, Schottmüller). Elders, Cantilé und Heymann haben mit einer Rohfleisch-Beefsteak-Kur gute Erfolge zu verzeichnen gehabt. Daneben muß darauf geachtet werden, daß den Patienten Vitamine in genügender Menge zugeführt werden; geeignet sind Apfelsinen, Erdbeeren und sonstige Früchtebeigaben. Bei sehr schweren anämischen Fällen leisten neben der sofort zu beginnenden Lebertherapie Bluttransfusionen gute Dienste. Gegen die Gärungserscheinungen hat Pütz eine Joghurtkur versucht, um damit eine Umstimmung der Darmflora zu erzielen, doch sind die Erfolge nicht sicher; auch Tierkohle ist mit Erfolg angewandt worden. Gegen die Tetanie wird man am besten mit regelmäßigen Calciumgaben per injectionem vorgehen, da eine Kalktherapie per os wenig Aussicht auf Erfolg hat. Scherer u. a. haben auch gute Ergebnisse mit Parathyreoidea-Präparaten gehabt. Schottmüller hat mit einer kombinierten Eisen-Lebertherapie bei der Spru-Anämie gute Erfolge gehabt. — Gegen die Stomatitis-Beschwerden sind Pinselungen mit Lapislösung und Novocain empfohlen worden. Bei bestehender Hypacidität wird man am besten HCl-Pepsin geben. Baßler empfiehlt noch transduodenale Spülungen mit etwa 500 ccm einer 0,9 prozentigen NaCl und 0,9 prozentigen $MgSO_4$ enthaltenden Flüssigkeit. Fairley hat zur Allgemeinbehandlung noch ultraviolett-Licht-Bestrahlungen und eine Insulintherapie (6—12 E pro die) mit gleichzeitiger Glykose-Verabreichung angegeben. Obgleich es meist gelingen wird, mit strenger Diät und entsprechender Therapie oft sogar verzweifelte Fälle erheblich zu bessern, ist doch die Prognose quoad sanationem auch heute noch nicht ideal zu nennen. Auch wenn es möglich ist, die Darmfunktion annähernd normal zu gestalten und die Anämie und Tetanie fast zu beseitigen, so bleibt doch eine Neigung zu Recidiven bestehen und intercurrente Krankheiten bedrohen sogar häufig die in ihrer Widerstandskraft geschwächten Patienten ernstlich.

Außer den bekannten, vor mehreren Jahren beobachteten und publizierten Fällen von Schäfer, Mense, Holst, Pütz, Harmsen, Mohr, Scherer, Hegler und Zadek finden sich auch in der Literatur der letzten Jahre noch einige Fälle; nicht alle können sensu strictiori zur einheimischen Spru gerechnet werden, da mehrmals Fälle veröffentlicht wurden, bei denen die Patienten, die sich in tropischen Gegenden aufgehalten hatten, erst nach ihrer Rückkehr nach Europa erkrankten (Schottmüller, Pütz u. a.) W. Fischer und Schäfer haben auf die lange Inkubationszeit hingewiesen, die manchmal sogar mehrere Jahre betragen hat. In den beiden letzten Jahren haben Engel, Sedat, Dünner, Schottmüller und Schöndube Fälle einheimischer Spru beschrieben. Engel berichtet über eine Patientin, die im Anschluß an eine Dysenterie an Spru erkrankte; sie zeigte die klassischen Symptome der Spru: Fettstühle, Stomatitis aphthosa und schwere hyperchrome Anämie; es bestand keine Achylia gastrica, der Duodenalsaft zeigte normale Werte. Nach Glykose-

belastung zeigte die Blutzuckerkurve nur einen geringen Anstieg. Das Serumbilirubin war nicht vermehrt, das Blutcalcium stark vermindert; röntgenologisch konnte Engel auch eine Kalkarmut der Knochen feststellen, Tetaniesymptome waren anamnestisch zu erheben. Die Therapie bestand in Bluttransfusionen, eiweißreicher Diät mit reichlichen Vitamin C- und D-Gaben, die auch eine schlagartige Besserung herbeiführte. Sedat berichtet über einen Sprufall in der Türkei, wo bisher auch niemals Spru vorkam. Auch er hatte mit der Diät, Lebertherapie und Kalkgaben Erfolg. Schottmüller beschreibt einen Fall, bei dem es sich um einen Patienten handelte, der erst nach seiner Rückkehr aus Mexiko an Spru erkrankte. Bemerkenswert ist, daß dieser Fall einen leichten Icterus und einen erhöhten Bilirubingehalt im Serum zeigte; Achylia gastrica bestand nicht. Schottmüller sah eine sehr schnelle Besserung nach kombinierter Eisen-Lebertherapie (Hepatopson, Ferrum reductum). Schöndube beschreibt einen Fall von einheimischer Spru, der alle Kardinalsymptome aufwies. Die Funktionsprüfungen der Leber und des Pancreas ergaben normale Werte; röntgenologisch fand sich eine isolierte Duodenitis. — Dünner beobachtete einen recht schweren Fall von einheimischer Spru in Berlin-Buch. Das Blutbild dieser Patientin zeigte neben hyperchromen Zellen auch sekundär anämische Zellen, was bei der perniciösen Anämie fast nie gefunden wird. Es bestand aber, wie der normale Bilirubingehalt im Serum zeigt, kein erhöhter Blutzerfall. Im tetanischen Anfall, der bei dieser Patientin sehr häufig auftrat, zeigte die kapillar-mikroskopische Betrachtung verengte Kapillaren, auch die Gefäße im Augenhintergrund waren verengt; die Finger waren blaß, die Patientin konnte während des Anfalls ihre Umgebung nicht sehen, die Symptome gingen aber nach Ende des tetanischen Anfalls prompt zurück. Wie nicht anders zu erwarten war, konnte Dünner eine ausgesprochene Hypocalcurie feststellen: sie schied in 24 Stunden 17—30 mg Calcium aus; der Normalwert liegt zwischen 80—300 mg. Das Blutcalcium war merkwürdigerweise nicht vermindert. Intravenöse Zufuhr von Calcium führte nur zu geringen Erhöhungen der Calciumausscheidung. Auf den Röntgenbefund (Demineralisation der Knochen) ist bei anderer Stelle bereits hingewiesen worden. Beachtenswert ist bei diesem schweren Fall von einheimischer Spru, daß die Patientin weder auf Lebertherapie, Parathormon, noch auf Bluttransfusionen ansprach; nur mehrmals täglich wiederholte intravenöse Calciuminjektionen konnten die qualvollen Tetanieanfälle mildern.

Dieser Uebersicht über die bisher beobachteten Fälle von einheimischer Spru können wir 3 weitere an die Seite stellen, die wir in den beiden letzten Jahren (1931/1932) in der ersten medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit (Direktor: Professor Dr. Klemperer) beobachten konnten.

Fall 1) Frau S. G., 40 Jahre alt, Aufnahme am 3. Januar 1931.

Anamnese: Familienanamnese o. B. Die Patientin ist in Jerusalem geboren, verließ mit 20 Jahren Palästina und lebte seit 1914 in Paris, später in Berlin. Patientin war immer gesund, heiratete im Alter von 19 Jahren. Drei lebende Geburten (gesund), eine Totgeburt (Nabelschnurumschlingung), ein Abort (1918). Menarche mit 12 Jahren, immer regelmäßig ohne Beschwerden; letzte Regel im November 1930, besonders stark, 10 Tage dauernd. — Seit 7 Jahren leidet Patientin

an „Muskelrheumatismus" und klagte oft über Schmerzen und „Absterben der Finger" und Füße. Sie wurde mit Fichtennadelbädern behandelt. Vor 1 Jahr traten Durchfälle auf, Fieber wurde nicht gemessen, starker Gewichtsverlust von 20 kg. Nachdem die Erkrankung zuerst für „nervös" gehalten wurde, wurde sie im Oktober 1930 zur Beobachtung ins Hedwig-Krankenhaus eingewiesen, wo die Diagnose gastrische Tetanie gestellt wurde; die Patientin wurde, wie aus einem Brief des Krankenhauses hervorgeht, mit hohen HCl-Dosen, Belladonna, Brom und Calc. chlor. 10prozentig, als Klysma behandelt. Nach einiger Zeit zur Weiterbehandlung nach Haus entlassen; der Zustand verschlechterte sich allmählich, sie bekam häufiger Durchfälle und Erbrechen, sowie Krampfanfälle in den Händen. Seit Mitte Dezember 1930 ist Patientin dauernd bettlägrig. Der erste tetanische Anfall wurde bereits Anfang Oktober beobachtet; sie bekam Rohkost, besonders viel Apfelsinen. 4 Tage vor der Krankenhausaufnahme traten zum ersten Male 3—4 Blutflecke von Fünfmarkstückgröße an verschiedenen Hautstellen auf, die sich in den folgenden Tagen vergrößerten und vermehrten. Am 2. 1. 31 trat zum ersten Male eine geringfügige Blutung aus dem Darm auf. Ergänzend gab der behandelnde Arzt, der die Patientin seit Anfang Dezember 1930 kennt, an, daß die therapeutischen Vorschriften nur lückenhaft von der Patientin befolgt wurden, da sie beruflich tätig sein mußte. Seit Mitte Dezember traten stärkere Tetanien, dauerndes Erbrechen und Durchfälle auf, die eine Kachexie herbeiführten. Die Patientin vertrug nur noch kleine Eisstückchen; sanguinolenter Stuhl wurde beobachtet; Calcium-Injektionen waren ohne Erfolg. Vor der Einlieferung ins Krankenhaus machte der behandelnde Arzt intravenöse Traubenzucker-Kongorot-Injektion.

Infolge benommenen Sensoriums der Patientin wurde die Anamnese zum Teil vom Ehemann erhoben.

Status:

Mittelgroße Patientin, Sensorium benommen. Haut trocken, schuppend, mäßiges Fettgewebe, schlaffer Muskeltonus. Schleimhäute blaß, leicht cyanotisch. An der linken Schulter, an beiden Ellenbogen, am Rücken, an den Hüften und Knien fast kindskopfgroße Hämatome, kleine Petechien und Suffusionen noch an verschiedenen Stellen der Haut. An den Wangen Teleangektasien der Hautkapillaren. Haare sehr dünn, diffuse kahle Stellen, trocken, struppig, ungleich lang, Enden aufgespalten; Skelett: keine Zeichen abgelaufener Rachitis. Sinnesorgane: Augen reagieren gut auf Licht und Konvergenz, geringe Conjunctivitis beiderseits. Ohren und Nase äußerlich o. B. Mund, Rachen: Zunge weißlichgrau belegt, Zähne gut. Tonsillen nicht vergrößert, mäßige Pharyngitis. Lymphdrüsen: ca. linsengroße Drüsen am Hals, in den Achselhöhlen, in den Leistenbeugen zu tasten von mittelweicher Konsistenz. Schilddrüse: o. B. Thorax: Breit, etwas emphysematisch geformt, gute Atemexkursionen. Lungen: o. B. Cor.: Nicht vergrößert, Töne rein, sehr leise. Aktion regelmäßig, beschleunigt. Puls weich, leicht unterdrückbar, in der Füllung wechselnd, manchmal kaum fühlbar.

Abd.: weich, Leber und Milz nicht palpabel, keine Druckempfindlichkeit.

Z. N. S.: Patellarreflex, Achillessehnenreflex } auslösbar, wenig lebhaft.
Babinski-Refl.: negativ.

Chvostek: stark positiv unter Beteiligung aller Facialis-Aeste.
Trousseau: positiv.

Blutbild: Erythrocyten: 1 950 000, Hb: 46%, F. I.: 1,2, Leucocyten: 18 900, Segment: 65%, Stab: 18%, Jugendliche 2%, Lymphocyten: 10%, Monoc.: 4%, Eosinoph.: 1%, Thrombocyten: 100 000; Poikilocytose, Anisocytose!

Verlauf: 3. 1. 31 (Aufnahme). Patientin ist sehr matt, der Puls erholt sich auf Excitantien zunächst gut; starker Brechreiz, auch eisgekühlte Flüssigkeit wird erbrochen. Bei dem Versuch, Clauden und Calcium-Sandoz intravenös zu geben, bildet sich ein großes Hämatom in der Ellenbeuge; der größte Teil wird deswegen intramuskulär gegeben. Der Zustand verschlechtert sich im Laufe des Tages; Dyspnoe tritt auf, fadenförmiger Puls; deshalb in den frühen Morgenstunden eine Bluttransfusion (850 ccm) in direkter Uebertragung von Vene zu Vene (Spender: Ehemann). Patientin erholt sich zusehends, der Puls ist mittelkräftig geworden, nur der Brechreiz dauert an. Gegen die latente Tetanie werden 2 g Chloralhydrat als Klysma gegeben. Patientin nimmt kleine Mengen kalter Flüssigkeit zu sich. 4. 1. 31 Blutbild: Leuco. 16 800, Segment: 56%, Stab: 27%, Jugendliche: 3%, Lympho.: 11%, Mono.: 3%, Thromboc.: 280 000. Urinbefund: viel Leukocyten, mäßig viel Erythrocyten, Epithelien, Bakterien. In den folgenden Tagen hält der Zustand ziemlich unverändert an; da kein Erbrechen mehr auftritt, hat die Patientin etwas Appetit und bekommt Milch, rohe Mohrrüben neben gemischter Kost.

5. 1. 31. Blutbild: Hb. 56%, Erythroc.: 3 520 000, Auskultationsbefund: rechts unten hinten etwa 2 Querfinger breit abgeschwächtes Atemgeräusch, so daß an einen Bluterguß in der Pleurahöhle gedacht wird. Am 7. 1. 31 lokale Absceßbildung am rechten Oberschenkel, der sich durch ausgedehnte Rötung mit ödematöser Schwellung der Haut und des Unterhautzellgewebes auszeichnet. Breiumschläge.

Chvostek auch in den nächsten Tagen negativ. Die Stühle sind massig und dünn. Patientin verträgt die erste Kostform mit Rohkostzulage gut. Der Harn ist ziemlich hämorrhagisch, im frischen Sediment sind Erythrocyten nachweisbar, bei längerem Stehen tritt Hämolyse ein, Hb. ist spectroskopisch nachweisbar.

Blutbild: Erythroc.: 3 040 000, Hb.: 63%.

Am 17. 1. 31 wird der Oberschenkelabsceß durch einen 18 cm langen Schnitt eröffnet und ausgeräumt. Es entleeren sich große Eitermengen. Patienten fühlt sich in den nächsten Tagen wohl; Erbrechen tritt nicht auf; der Stuhl ist noch immer übelriechend und massig, täglich ca. 2150 g. Der Stuhl enthält 3,6% Fett. Patientin ist in reizbarer Stimmung, da ihr die Diät nicht zusagt.

20. 3. 31. Noch immer treten die massigen, sehr dünnen Stühle auf, die aber nicht mehr den durchdringenden Fäulnisgeruch haben; zeitweise besteht Meteorismus. Bei Tannalbin-Medikation werden die Stühle allmählich fester. Ende Februar klagt Patientin über Husten, auskultatorisch werden bronchitische Geräusche gefunden. Anfang März werden zur genauen Kontrolle der Stühle 3 Tage mit Schmidt'scher Probekost eingelegt. Patientin hat reichlich breiigen Stuhl. Sie klagt über Meteorismus, ferner über Laryngitis und Schnupfen. Am 5. März treten plötzlich wieder tetanische Anfälle mit Pfötchenstellung der Hände auf; Trousseau Chvostek sind stark positiv. Die Tetanie dauert noch am folgenden Tag an und geht dann rasch zurück. Der Calciumgehalt des Serums ist erniedrigt: 8,8 mg in

100 ccm Serum. Blutbild: Erythroc.: 3 200 000, Hb: 64%, Leuko: 7200, Segment: 64%, Stab: 2%, Jugendliche: 1%, Lymphoc.: 31%, Mono.: 1%, Eosinoph.: 1%.

Am 8. März sind Trousseau und Chvostek negativ. Ausbreitung der Bronchitis in beiden Unterlappen, starker Husten. Die Stühle sind breiig und grau gefärbt. Am 21. 3. klagt Patientin über starke Schmerzen in der Brust, sie ist dyspnoisch, die Temperatur steigt bis 40 Grad. Schallverkürzung über beiden Unterlappen, links stärker als rechts, starkes Giemen über beiden Unterlappen, verschärftes Exspirium. Puls leidlich gut. Am 28. 3. ist das Befinden schlecht, die Patientin kollabiert, der Puls ist kaum fühlbar, sehr beschleunigt, das Gesicht cyanotisch und mit kaltem Schweiß bedeckt. Ueber dem linken Unterlappen ist das Atemgeräusch bis zum Angulus scapulae sehr abgeschwächt, starke bronchitische Geräusche. Unter der üblichen Therapie: Jodanstrich, Brustumschläge, Solvochin, Transpulmin und Cardiaca klingt die Pneumonie in den nächsten Tagen langsam ab, jedoch bleibt noch lange eine geringe Dämpfung im linken Unterlappen mit abgeschwächtem Atmen und bronchitischen Geräuschen bestehen. Mitte April wird ein neuer Abscess am Oberschenkel eröffnet. Da die Patientin die vorgeschriebene Diät (eiweißreiche Kost ohne Kohlenhydrate) nicht einhält, ist kein klares Bild über die Darmfunktion zu gewinnen. Am 25. 4. erneuter Tetanieanfall. Die Patientin ist reizbar, deprimiert und klagt über „innerliches Brennen". Die Sputumuntersuchungen auf Tbc. ist negativ. Senkungsreaktion 87/143. Röntgenaufnahme am 5. 5. 31 ergab Infiltrationsprozeß im linken Unterlappen mit Pleurabeteiligung. Am 11. 5. 31 wieder tetanische Anfälle trotz regelmäßiger Calciumgaben. Trousseau und Chvostek positiv; Erbrechen besteht nicht. Die Stühle sind wieder dünn und übelriechend.

17. 5. 31. Zunehmende Kachexie, Chvostek und und Trousseau weiter positiv. Erbrechen, tetanische Anfälle, dünnflüssige grauweiße Stühle. Patientin erhält morgens 300 ccm Traubenzucker 20prozentig, 10 E Insulin, 20 ccm Calc. chlor. 10prozentig, abends wieder 150 ccm Traubenzucker, 10 ccm Calc. chlor. Auch an den folgenden Tagen erhält sie Insulin, Traubenzucker und Calcium. Alkalireserve: 33,3 CO_2 in 100 ccm Plasma, was auf eine Acidose hindeutet.

Am 19. 5. ist der Zustand der Patientin so desolat, daß wieder eine Bluttransfusion von 600 ccm gemacht wird. Am folgenden Tag geringe Besserung; es wird versucht, mit Paratotal das Krankheitsbild zu beeinflussen, da geglaubt wird, daß es sich um eine allgemeine pluriglanduläre Insufficienz handelt, bei der die Epithelkörperchen und die Nebenniere besonders starke Dysfunktion zeigen. Es treten bronzefarbene Pigmentationen an den Händen auf, die Schleimhäute bleiben aber frei. Die Haut ist extrem trocken und schilfrig. Cholesterin: 171 mg%, Blutzucker: 136 mg%, Serum P.: 3,2 mg%, Calcium im Serum: 8,37 mg%, Kal.: 18,003 im Serum; P_h : 6,7.

Am 22. 5. sind die Stühle noch dünnflüssig, aber normal gefärbt; Erbrechen besteht nicht mehr. Seit den Paratotalgaben sind Chvostek und Trousseau negativ; die Patientin ist sehr matt und psychisch deprimiert. Es scheint, als ob die Patientin seit der Pneumonie keine körperlichen Widerstandskräfte mehr hat. In den nächsten Tagen verschlimmert sich ihr Befinden rapide, die Stühle sind trotz der Eiweißdiät massig, schaumig, entfärbt und zeigen einen sauren Geruch. Auffallend ist die in den letzten Tagen deutlich zum Vorschein gekommene rosarote

Färbung der Zunge, deren Oberfläche spiegelglatt geworden ist und keine Papillen zeigt; außerdem bestehen mehrere Längs- und Querfurchungen. Das Brennen im Hals, im Mund und in der Speiseröhre wird immer quälender, so daß die Patientin das Gefühl hat, innerlich zu verbrennen. In den folgenden Tagen nimmt die Kachexie zu, tetanische Symptome treten nach den Paratotalgaben nicht mehr auf; die Haut ist trocken, braun pigmentiert und in großen Falten abhebbar. Langsam tritt eine Euphorie ein. Eine nochmalige Blutzuckeruntersuchung am 4. 6. gibt normalen Wert: 134 mg%. Die Stühle sind sehr massig und schaumig, die Zunge sieht sehr klein aus. Am 5. 6. ist der Puls sehr schwach und reagiert auf Excitantien nicht mehr. Am 6. 6. erfolgt der Exitus letalis im Schlaf.

Bei der Sektion ergaben sich nur wenig wesentliche Befunde: Bemerkenswert waren zahlreiche kleine und größere Substanzverluste im unteren Jejunum und im oberen Ileum; diese Substanzverluste waren stets oberflächlich, der Grund glatt und gerötet, die Ränder aufgeworfen und oft zackig. Die Form wechselte, manchmal waren sie nur strichförmig, manchmal mehr flächenhaft. Der Längsdurchmesser stand meistens senkrecht zur Längsachse des Darms; im ganzen waren sie außerordentlich wechselnd und unregelmäßig, aber stets oberflächlich; sie standen nicht sehr dicht und die dazwischenliegende Schleimhaut war unverändert. Dickdarm und unteres Ileum o. B. Die Mesenterialdrüsen waren deutlich vergrößert, blaß oder leicht gerötet. Nieren: Die Epithelien der gewundenen Kanälchen waren geschwollen und von dicht beieinander stehenden Vakuolen durchsetzt; außerdem verhältnismäßig geringgradige unregelmäßig verteilte Verfettung. Alle anderen Organe, auch die Nebennieren waren sowohl makroskopisch wie mikroskopisch o. B., nur an der Portio wurde ein kleines Carcinom gefunden, das noch nicht metastasiert hatte. Die Sektionsdiagnose lautete daher: Ausgedehnte ulceröse Entzündung des Dünndarms (chronische Spru), hochgradiger Marasmus, kleines Portio-Carcinom.

Im Vordergrund der in diesem Fall angewandten Therapie stand die Eiweißdiät, die von Aepfeltagen unterbrochen wurde. Dazu kamen die beiden Bluttransfusionen, reichliche Calciumgaben, ferner Intestinol, Tannigen, Malzextrakt, Pepsin-Salzsäure, Höhensonne, Insulin-Traubenzucker-Medication und Cardiaca. In den letzten Wochen war zur Bekämpfung der Tetanie eine Paratotal-Therapie begonnen worden. Das Gewicht der Patientin, das bei der Aufnahme 46 kg betragen hatte, sank im Laufe der Krankheit auf 35 kg. Die epikritische Betrachtung des Falles soll im Zusammenhang mit den beiden anderen Spru-Fällen erfolgen.

Fall 2) Frau A. S., 33 Jahre alt, Aufnahme am 23. 6. 31.

Anamnese: Familienanamnese: o. B.

Eigenanamnese: Die Patientin ist 1930 aus Budapest nach Berlin gekommen. — Als Kind bis zu 3 Jahren häufige Sommerdiarrhoeen, sonst immer gesund. Vor 3 Jahren trat ein „nervöses" Magenleiden mit Erbrechen auf; es wurde eine Hypacidität festgestellt, nach längerem Einnehmen von Salzsäure und „Tee" verschwanden die Beschwerden und blieben lange aus. Im November 1930 begannen nervöse Beschwerden, Herzklopfen, schlechter Schlaf. Februar 1931 Grippe mit 39° Fieber, eine Woche dauernd. Nach diesem Infekt verschlimmerten sich die Beschwerden und die Patientin nahm stark an Gewicht ab. Im März 1931 suchte sie das Virchow-Krankenhaus auf. Kurz vor dem Krankenhaus-Aufenthalt waren

zum ersten Male Krämpfe in beiden Händen aufgetreten, die auch noch während des Aufenthalts im Krankenhaus in Erscheinung traten, später jedoch verschwanden. An dieser Stelle sei der Bericht des Virchow-Krankenhauses erwähnt: „Die etwa 3 Minuten dauernden Krampfanfälle traten besonders abends (nach kleinen Aufregungen) auf, beginnend mit Spasmen in der linken Hand. Ca-Spiegel: 9,8%. Chvostek: negativ, Trousseau: positiv, Erb'sches Phänomen: elektrische Erregbarkeit zwar erhöht, aber doch nicht so stark, daß man sie zur Diagnose Tetanie verwenden konnte. Die Röntgenuntersuchung ergab ein thyreotoxisches Herz. Nach 2 Wochen wurde Patientin auf eigenen Wunsch entlassen, ohne daß noch genauere Untersuchungen stattfinden konnten, da eine intercurrente Angina follic. auftrat. Die vorläufige Diagnose lautete daher: Polyglanduläre Insufficienz, Morbus Basedow, Tetanie?"

Die geringe Besserung nach dem Krankenhaus-Aufenthalt hielt nur kurze Zeit an; April 1931 wurde sie ambulatorisch mit Digitalis behandelt, jedoch ohne Erfolg. Die Beschwerden wurden immer stärker, sie klagte über Herzklopfen, Schlaflosigkeit, sie war sehr erregbar und schwitzte leicht an Händen und Füßen. Seit vier Wochen hat die Patientin wieder Magenbeschwerden, häufiges Erbrechen und starke Durchfälle, die zum ersten Mal schon Oktober 1930 aufgetreten waren. In der letzten Zeit waren sie besonders stark, Patientin hatte bis 12 mal täglich Stuhlgang. Gewichtsverlust in den letzten Monaten: 21 kg. Periode früher regelmäßig und normal, seit April 1931 sistieren die Menses, ohne daß Schwangerschaft besteht. Kein Partus, ein Abort mit anschließender Abrasio vor 2 Jahren.

Status:

33jährige Frau in äußerster Abmagerung, keine Oedeme, keine Exantheme, kein Exophtalmus; es besteht ein Tremor der Hände. Mund, Rachen: Zunge hochrot, glatt, etwas trocken, keine Geschwüre. Tonsillen: o. B. Rachenschleimhaut: trocken, gerötet. Zähne: defekt.

Pulm.: Grenzen regelrecht, auskultatorisch und perkutorisch: o. B.

Cor.: Grenzen normal, Töne: rein, Puls: wenig gefüllt, Arterie schmal und gerade.

Abd.: Trockene atrophische Haut; Abdomen leicht aufgetrieben, im ganzen etwas druckempfindlich, Leber und Milz nicht vergrößert.

Z. N. S.: Pupillen reagieren auf L. und C. Sehnenreflexe gesteigert, keine spastischen Reflexe. Peroneus-Phänomen und Chvostek positiv, Trousseau stark positiv, Sensibilität intakt.

R. R.: 125/35. Temp.: 36,9.

Urin: Alb.: positiv, Sach.: negativ, Gallenfarbstoffe: negativ. Zahlreiche Leucocyten und Erythrocyten im Sediment.

Stuhl: massig, schaumig, gelblich-bräunlich gefärbt, stark sauer, reichlich Fett enthaltend; Sanguis: negativ.

Gynäkol.: o. B.

Verlauf: In den nächsten Tagen nach der Aufnahme treten trotz geringer Kost noch weiter massige Stühle auf, die stark sauer reagieren; außerdem bestehen unregelmäßige, subferile Temperaturen bis 38°.

Untersuchung des Duodenalsafts: Trypsin verdaut reichlich 500 mg Casein, Diastase im Duodenalsaft 1250 Einheiten.

Blutzucker: 124 mg%, Senkungsreaktion: 70/101.

Bei gemischter Kost schaumiger Kot bis zehnmal täglich; der Stuhl enthält viel Fett, starke Gärungsprobe. Patientin ist sehr matt, klagt über großen Durst. Am 29. 6. 31 Beginn einer Insulinkur (2 mal 10 E täglich). Blutbild: Hb 56%, Erythr.: 4 600 000, Leuko.: 11 600, Lympho.: 40%, Segm.: 55%, Mono.: 5%. Am 1. 7. 31 Apfeltag (geriebene Aepfel), daraufhin wird der Stuhl am nächsten Tag wesentlich besser und geformt.

Blut-Calcium: 9,8 mg in 100 ccm Serum,
Blut-P.: 3,3 mg in 100 ccm Serum,
CO_2: 39,0 in 100 ccm Plasma,
Cholesterin: 0,88%,
Agglutin.: y 1 : 50 positiv
1 : 100 —

Neben einem Apfeltag in der Woche wird folgende Therapie begonnen: Hefe, Calcium carbonicum, Vigantol. Die Gärungsstühle von grauer Farbe treten immer noch 5- bis 7 mal täglich auf. Urin: o. B. Geringe Temperatursteigerungen werden immer noch beobachtet. Mitte Juli 31 häufen sich die Stühle bis zu 13 mal täglich, so daß am 17. 7. 3 mal 15 Tropfen Opium gegeben werden müssen. Am 18. 7. wird eine Bluttransfusion (500 ccm) vorgenommen, nach der sich die Patientin sehr wohl fühlt. Blutbild: Hb 68%, Erythro.: 5 680 000, Segm.: 40%, Stab.: 7%, Jugendliche: 14%, Eosino.: 1%, Lympho.: 36%, Mono.: 2%. Die Opiummedication wird in den folgenden Tagen fortgesetzt, so daß nur 3—4 Stuhlgänge täglich erfolgen. Mikroskopisch zeigt der Stuhl massenhaft Fettkugeln, vereinzelt Fettsäurenadeln. Urin: Alb. positiv, Urobilin: positiv, im Sediment viel Leucocyten und Erythrocyten. 25. 7. 31: Appetit immer noch gering, trotz Pepsin-Salzsäure. Die Darmerscheinungen sind schwer zu beeinflussen, die Zunge sieht nicht mehr so hochrot aus. Statt Opium wird Tannalbin versucht, es treten 4 Stühle täglich auf, die immer noch breiig, blasig, graubraun gefärbt sind. Stuhluntersuchung: Coli und diphtheroide Stäbchen, Blastomyceten. 10. 8. 31. Die subfebrilen Temperaturen bestehen weiter, die Gärungsprobe im Stuhl ist negativ. — Der Puls ist etwas beschleunigt, mäßig gefüllt. Trousseau schwach positiv. — In der folgenden Zeit treten nur noch 3—4 Stühle von saurer Reaktion täglich auf, Fett ist nicht mehr nachzuweisen. Das Trousseau'sche Phänomen ist am Oberarm bei einem systolischen Druck von 200 mm nachzuweisen. Die Patientin erhält eine eiweißreiche, kohlenhydratarme Diät von ungefähr 1200 Kal. täglich. Ende August Gewichtszunahme von 2 kg. Senkungsreaktion: 22 45. Die Stomatitis und Glossitis ist völlig geschwunden, die Zunge zeigt normalrote Färbung. Die Stühle sind etwas geformt, graubraun gefärbt, von saurer Reaktion. 2. 9. 31: Nach Diätfehler (Patientin hat heimlich Kohlenhydrate zu sich genommen) sofort stärkere Durchfälle; subfebrile Temperatur, Puls sehr beschleunigt, gut gefüllt. — Der Grundumsatz ist um 57% erhöht (s. S. 19). 5. 9. 31: Blutbild: Hb: 52%, Erythro.: 3 400 000, F. I.: 0,76, Leuco.: 4300, Segm.: 62%, Stab: 6%, Lympho.: 23%, Mono.: 7%, Eosino.: 2%. Der Stuhl ist wieder gut geformt, zeigt aber an der Oberfläche immer noch einen charakteristischen Glanz.

9. 9. 31: Röntgendurchleuchtung: keine substernale Struma, geringe Dilatation des Herzens nach rechts und links, Pleuraschwarte im rechten Phrenico-costal-Winkel. — Stuhl auf Blastomyceten: positiv, in der Kultur: Hefe. 12. 9. 31: Blutbild: Hb 52%, Erythro.: 2 860 000, F. I.: 0,9. Leuko.: 3300, Segm.: 55%, Stab: 5%, Lympho.: 32%, Mono.: 7%, Eosino.: 1%. Patientin nimmt an Gewicht dauernd zu (im ganzen 5 kg). Trousseau bei einem Druck von 200—220 mm Hg selten auslösbar. 16. 9. 31: Cholesterin: 0,098%, Ca im Serum: 11,5 mg. R. R.: 115 55. Der Grundumsatz ist um 67% erhöht (s. unten), Stuhluntersuchung: nur wenig Fett-Tropfen, ganz vereinzelte Muskelfasern. 26. 9. 31: Da der Stuhl noch immer stark sauer reagiert, werden die Kohlenhydrate von 160 g auf 60 g reduziert. Ende September sind die Stühle dickbreiig oder geformt, graubraun, aber immer noch metallisch glänzend. Das subjektive Befinden ist gut. Blutbild: Hb 45%, Erythro.: 3 600 000, F. I.: 0,62. Mitte Oktober wird eine Solarson-Kur begonnen. Die Patientin bleibt bis zum 20. November 1931 im Krankenhaus, ihr Befinden ist gut, die Stühle sind geformt, aber immer noch sauer. Sie wird mit einem Gewicht von 40,5 kg entlassen, was einer Zunahme von 14,5 kg entspricht. Im September und Oktober erhielt die Patientin 7 Röntgenbestrahlungen der Schilddrüse.

Gaswechsel-Untersuchung.

Dat.	Gew. kg	Zeitp. d. Unters.	CO_2 Prod. ccm pro M	O_2 Ret. ccm pro M	R. Q.	Umsatz (kal.) Soll	Ist	pro kg	Abw.
3. 9.	31,4	nücht.	192,0	250,0	0,77	1100	1715	54,6	+56%
18. 9.	32.3	„	197,0	273,4	0,72	1109	1850	57,3	+67%

Im Vordergrund der Therapie stand die eiweißreiche, fett- und kohlenhydratarme Diät, die durch einige Apfeltage, an denen 1500 g geriebener Apfel verabreicht wurden, ergänzt wurde. Neben einer Bluttransfusion wurde eine kombinierte Insulin-Traubenzucker-Kur durchgeführt. Die Patientin erhielt 6 mal täglich ½ Tablette Calc. carb., ferner Vigantol, Hefe, Pepsin-Salzsäure und zur Bekämpfung der Diarrhoe zuerst Opium-Tropfen, später Tannalbin und Tierkohle. Die Röntger-Bestrahlungen der Schilddrüse sind bereits erwähnt worden. Ferner bekam die Patientin im September und später 3 mal 2 Tabletten Gynergen täglich, im Oktober wurde eine aus 20 Injektionen bestehende Solarson-Kur durchgeführt. Die epikritische Betrachtung soll im Zusammenhang mit den anderen Fällen erfolgen.

Fall 3) Patient D. Z., 30 Jahre alt, Aufnahme am 10. 7. 32.

Familienanamnese: Vater gestorben an Wassersucht, Mutter an Brustkrebs. Geschwister gesund.

Eigenanamnese: Kinderkrankheiten: Masern. Patient gibt an, als Kind immer sehr müde und blaß gewesen zu sein. Seit dem 11. Lebensjahr zeitweise auftretender Brechreiz. 1926 Magenbeschwerden und starkes Erbrechen, seit dieser Zeit Gewichtsabnahme. Sein jetziges Leiden begann im August 1930. Zuerst trat große Müdigkeit, Schwäche, Blässe, Appetitlosigkeit auf. Nach dem Essen verspürte er häufig Brechreiz. Der behandelnde Arzt diagnostizierte eine perniciöse Anämie

und verordnete Hepartrat, jedoch ohne Erfolg. Patient wurde immer elender und bekam Durchfälle, die bis jetzt anhalten. Im Februar 1931 sehr schlechtes Befinden. Patient wog nur 41 kg, konnte nichts essen, da er dauernd erbrach. In dem Krankenhaus, das er nun aufsuchte, wurde er mit Campolon behandelt, Hb. stieg angeblich von 10% auf 70%. Gewichtszunahme von 15 kg; der Brechreiz verschwand und der Appetit besserte sich; er wurde später mit Martol behandelt und am 1. Mai 1931 entlassen. Die Durchfälle waren nicht mehr so stark, aber fester Stuhl war nie zu beobachten. Zu Hause nahm er weiter Hepartrat, das er schlecht vertrug; der Brechreiz wurde wieder stärker, so daß er vom 30. Juni bis 12. August 1931 wieder ins Krankenhaus ging, dort mit Martol behandelt wurde, und mit 80% Hb. entlassen wurde. Zu Hause nahm er weiter Martol, fühlte sich wohl und hatte angeblich ein Gewicht von 59 kg. Im September 1931 bemerkte er, daß die Füße nach langem Laufen anschwollen; die Schwellung ging erst nach eintägigem Liegen zurück. Von Oktober bis Dezember 1931 bekam er wieder Campolon, aber sein Zustand verschlechterte sich wieder; er nahm an Gewicht ab und die Blutwerte sanken wieder. Im Dezember 1931 suchte er wieder für 2 Wochen ein Krankenhaus auf, wo er erneut mit Campolon behandelt wurde; die Blutwerte stiegen zwar an, doch das Allgemeinbefinden besserte sich nicht; Körpergewicht: 51 kg. Bis Februar 1932 war er bettlägrig, aß nur Maggisuppen und Gemüse, hatte starken Brechreiz und nahm weiter an Gewicht ab. Mit einem Körpergewicht von 45 kg suchte er im Februar das Virchow-Krankenhaus auf, wo er mit gutem Erfolg mit Hepartrat, Hepracton, Hepatopson per injectionem behandelt wurde. Sein Zustand besserte sich erheblich, er konnte wieder laufen und wurde März 1932 entlassen. Obgleich er zu Hause weiter regelmäßig Hepatopson und Hepracton nahm, setzte im Mai 1932 erneut eine Verschlimmerung seines Zustandes ein; seit dieser Zeit muß Patient dauernd im Bett liegen. Es traten Schmerzen an der Innenseite beider Oberschenkel und rote Striche am linken Oberschenkel auf. Nach kurzer Zeit bemerkte er auch auf dem rechten Oberschenkel und linken Unterschenkel rote Striche, dazu kamen dauernde Schwellungen beider Füße. Der Allgemeinzustand wurde immer schlechter, er konnte nur noch Obst und etwas Gemüse essen, ohne zu erbrechen. Außerdem quälte ihn Schlaflosigkeit. Die Schmerzen und Flecke an den Oberschenkeln sind in den letzten Tagen verschwunden, die Schwellungen sind noch vorhanden. Der Patient gibt noch an, in den Jahren 1930 und 1931 oft wunde, schmerzende Stellen an den Zungenrändern gehabt zu haben; seit $^3/_4$ Jahren belästigen ihn aber keine Zungenaffektionen mehr.

Status:

Patient ist im Zustand äußerster Kachexie: die Knochen treten überall hervor, Muskeln und Fettpolster äußerst dürftig. Außerordentliche Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute; Inguinaldrüsen palpabel, keine Exantheme. Patient ist sehr schwach.

Kopf: frei beweglich nach allen Richtungen. Trigeminusdruckpunkte frei; Augen: Skleren nicht ikterisch. Pupillen weit, beide gleich rund, reagieren auf L. und C.: kein Nystagmus. Mundhöhle: Zunge feucht, rot, an den Rändern glatt. Tonsillen: o. B.

Thorax: Supraclaviculargruben und Jugulum stark eingefallen, starke Druck- und Klopfempfindlichkeit des unteren Sternum und der rechten Rippen. Atembewegungen ausreichend. Pulm.: Grenzen mäßig verschieblich, links hinten oben und in der Mitte geringe Schallverkürzung; im übrigen heller Klopfschall und vesiculäres Atmen; rechts hinten oben broncho-vesiculäres Atmen. Cor.: o. B.

Abd.: Schwer eindrückbar, fühlt sich teigig an; geringe Venenzeichnung der Haut, keine palpable Resistenz, Druckschmerz unter dem rechten Rippenbogen; Leber und Milz nicht palpabel.

Z. N. S.: Patellarsehnenreflex: schwach auslösbar,
Achillessehnenreflex: auslösbar,
Bauchdeckenreflex: schwach auslösbar,
Cremasterreflex: schwach auslösbar,
Babinski links: negativ,
rechts: positiv,
Oppenheim: negativ,
Gordon: negativ,
Sensibilität und Motilität: o. B.

Blutbild: Hb. 60%, Erythro.: 2 675 000, Leuco.: 12 000, Segm.: 75%, Jugendliche: 1% Lympho.: 20% Mono.: 2% Eosino.: 2% Thrombo.: 71 000.

Im Blutbild finden sich einige übersegmentierte Formen, doch fehlen die für perniciöse Anämie charakteristischen Formen der Erythrocyten.

Beginn der Behandlung mit Leberbrühe, die der Patient jedoch schlecht verträgt und die deshalb abgesetzt wird.

Wa.-Reaktion: negativ. Blutdruck: 80/45, Senkung: 36/78. Chvostek-Phänomen: positiv. Stuhluntersuchung: Sanguis negativ. Die Stühle sind grau, schaumig und sauer. Blutzucker: 0,062%. Röntgendurchleuchtung der Lungen: o. B. Ab 15. 7. 32 erhält Patient 2 ccm Campolon per injectionem täglich. Körpergewicht beträgt 42 kg. Stuhluntersuchung: Sanguis neg., Würmer: neg., keine pathologischen Keime, keine hämolytischen Keime; Reaktion: sauer, Gärung im Rohr negativ.

Rachenabstrich: kein Soor; Streptococcen, Staphylococcen, sporentragende, nicht pathologische Keime.

Untersuchung des Magensafts:
freie HCl: 0
Gesamtacidität: 9
Milchsäure: negativ
pathol. Keime: negativ.

Eine einige Tage später vorgenommene Blutzuckeruntersuchung ergibt wieder den gleichen Wert: 0,062%. Die Stühle sind weiter voluminös, breiig, schaumig, sauer, mikroskopisch sind einige Muskelfasern und sehr viel Fett zu finden; bakteriologisch sind Coli, Enterococcen und Milchsäurestäbchen vorhanden, keine Tbc. Im Urin: 10 Diastase-E. Bilirubin im Blut: 0,6 Einheiten. Eine am 17. 7. 32 vorgenommene Stuhluntersuchung ergibt Enterococcen und Blastomyceten. Eine akut aufgetretene Parotitis beiderseits hält unter gelegentlichen Besserungen noch wochenlang an. Calcium im Blut: 8,3 mg. Phosphor im Blut: 3,1 mg. RestN.:

23,3 mg. Cholesterin: 0,146%. Röntgenuntersuchung des Magen-Darmkanals: o. B. Stuhluntersuchung: keine Würmer oder Wurmeier, Gärung neg. Tbc.: negativ.

Am 19. 7. 32 Duodenalsonde: Sehr wenig anacider Nüchternsaft im Magen, wenig Duodenalsaft (¾ Reagenzglas) nach 5 ccm Aether. Untersuchung der Fermente:

1 ccm Duodenalsaft verdaut 125 mg Casein,
1 ccm „ enthält 160 Diastase-Einheiten,
5 ccm „ spalten nur Spuren von Oelsäure
(Die Enzym-Wirkung ist also sehr schlecht).

Außerdem sind im sterilen Duodenalsaft Enterococcen und Blastomyceten vorhanden. Ein Halsabstrich zeigt keinen Soor. Patient erhält neben Campolon jetzt eine eiweißreiche und kohlenhydratarme Diät, daneben Pancreon und Pepsin-Salzsäure. 20. 7. 32. Wegen des schlechten Befindens wird eine Bluttransfusion (700 ccm) vorgenommen, die Patient gut übersteht. Starke Urinausscheidungen (3500 ccm), die einige Tage anhält und dann zur Norm zurückkehrt. Blutbild am folgenden Tage: Hb. 70%, Erythroc.: 2 940 000, F. I.: 1,16, Leuco.: 8000, Segm.: 58%, Jugendliche: 1%, Lympho. 39%, Mono.: 1%, Eosino.: 1%; einige übersegmentierte Formen. Patient fühlt sich wohler, die Diät wird gut vertragen; die 3–4 mal täglich auftretenden Stühle sind in ihrer Konsistenz noch unverändert. Untersuchung des Augenhintergrunds: o. B. Untersuchung des Bluts auf Bilirubin und Resistenz: Bilirubin in Spuren, Hämolyse 0,34 vollständig, 0,42 Spuren. Ende Juli kann bereits eine Gewichtszunahme von 2 kg konstatiert werden.

27. 7. 32. Blutzuckerkurve:

I. 0,108% (nüchtern)
20 g Traubenzucker
II. 0,110% (nach 1 Viertelstunde)
III. 0,119% (nach ½ Stunde)
IV. 0,129% (nach 1 Stunde)
V. 0,124% (nach 1½ Stunden).

30. 7. 32: 0,119 g CaO in 1700 ccm Tagesurin; 2,4 g CaO in 500 g Stuhl. Röntgenaufnahme der Beine (wegen Verdachts auf Entkalkungsprozesse): o. B.

31. 7. 32. Blutbild: Hb. 76%, Erythro.: 3 400 000, F. I.: 1,11; der Patient erholt sich gut, die Stühle sind immer noch unverändert. 17. 8. 32. Duodenalsonde: Der sterile Duodenalsaft enthält Streptococcen und Blastomyceten.

Fermentuntersuchung:	vor Aether	nach
1 ccm Saft enthält Diastase-Einheiten	320	160
1 ccm „ verdaut Casein mg	128	64
5 ccm „ spalten mg Oelsäure ab	124	127

Im Laufe der nächsten Wochen werden die Stühle etwas fester (1–2 mal täglich), sind aber noch grau und fettig.

30. 8. 32. R. R. 85 55, Blutbild: Hb. 86%, Erythro.: 4,4 Millionen, F. I.: 0,98, Leuco.: 9000, Segm.: 49%, Lympho.: 31%, Mono.: 8%, Eosino.: 5%, Stab: 2%, Jugendliche: 5%, 1 Plasmazelle.

1. 9. 32. Blutzucker: 0,106%, Calcium im Blut: 9,5 mg in 100 ccm, Cholesterin im Blut: 0,110%.

Am 10. 9. 32 wird nochmals eine Bluttransfusion von 750 ccm vorgenommen, eine danach auftretende Urticaria verschwindet nach Injektion von 10 ccm Calc. chlor. Patient fühlt sich bedeutend gekräftigt. Blutbild am 15. 9. 32: Hb. 90%, Erythro.: 4 010 000. Patient nimmt weiter an Gewicht zu und befindet sich wohl. Die Stühle sind unverändert. Patient erhält außer Campolon, der Diät und Pepsin-HCl noch 4 -5 mal täglich 2 Pillen Ferrum reductum 0,3. Am 23. 9. 32 wird Campolon abgesetzt, da das Blutbild fast normal ist. 28. 9. 32. Blutbild: Hb. 88%, Erythro.: 4 020 000. Am 29. 9. 32 wird der Patient mit einem Gewicht von 51 kg entlassen.

Diätbeispiel für einen Tag:

250 g Fleisch,
20 g Butter,
200 g Gemüse,
1 l Eiweißmilch,
200 g Fettkäse,
100 g Wurst,
4 Eier.

Neben dieser Diät bestand die Therapie, wie schon erwähnt, aus regelmäßigen Campolon-Injektionen (2 ccm pro die), Bluttransfusionen, Pancreon- und Ferrum reductum Gaben sowie Pepsin-Salzsäure.

Der erste Fall (Frau S. G.), den wir beobachten konnten, war zweifellos nicht so prägnant, wie die beiden anderen, bei denen die Diagnose Spru ohne weiteres gestellt werden konnte. Nachdem zuerst bei diesem Fall besonders wegen der Blutungen in die Haut und der abnormen Pigmentationen an eine pluriglanduläre Insufficienz gedacht wurde, wurde schließlich doch die Diagnose Spru gestellt, auf Grund folgender Befunde:

1. charakteristische, voluminöse Stühle,
2. tetanische Anfälle mit Erniedrigung des Blut-Calciums,
3. Anämie mit Poicilocytose und Anisocytose,
4. im Verlauf der Krankheit auftretende Zungenveränderungen,
5. starke Kachexie.

Dieser Symptomenkomplex ist so scharf umschrieben und pathognomisch für Spru, daß alle anderen Krankheiten ausgeschlossen werden konnten. Differentialdiagnostisch kamen noch perniciöse Anämie und pancreatogene Fettdiarrhoe in Frage; gegen die perniciöse Anämie sprachen die tetanischen Anfälle und die Fettstühle, die in so ausgeprägter Form bei der Biermer'schen Anämie nie beobachtet worden sind. Im Blutbild fehlten außerdem die charakteristischen Perniciosa-Merkmale. Die pancreatogene Fett-Diarrhoe konnte ebenfalls ausgeschlossen werden, da keine Befunde für eine Dysfunction des Pancreas erhoben werden konnten. Die Pigmentationen, die an eine Affektion der Nebenniere zunächst denken ließen, sind auch schon bei Spru beschrieben worden; trotz normaler Thrombocytenzahl traten Blutungen auf, so daß hier an eine Schädigung der Gefäßwände gedacht werden muß.

Die Zungenveränderungen traten erst verhältnismäßig spät auf und bereiteteen der Patientin erst brevi ante finem Beschwerden. Im Vordergrund standen die

schweren, kaum zu beeinflussenden Diarrhoeen und die außerordentlich starke Tetanie, die in ihrer therapeutisch kaum angängigen Heftigkeit an den schon früher erwähnten Fall von Dünner erinnert. Der Sektionsbefund entspricht völlig den Befunden, die sonst bei Spru-Fällen, die ad exitum gekommen waren, erhoben werden konnten. Außer den beschriebenen Veränderungen am Dünndarm konnten an anderen Organen, auch am Pancreas und an der Nebenniere keine pathologisch-anatomischen Veränderungen festgestellt werden. Die Aetiologie der Krankheit blieb auch hier ungeklärt und man kann diesen Fall ohne weiteres als einheimische Spru ansehen, obgleich die Patientin aus Palästina stammt, wo aber der Literatur nach keine Spru vorkommt. Weder während des Krankheitsverlaufs noch post mortem gelang es, im Stuhl oder in den Organen irgendwelche pflanzlichen oder tierischen Erreger nachzuweisen. Die Prognose war von Anfang an dubiös zu nennen, da therapeutisch wenig gegen die heftigen Diarrhoeen und die schwere Tetanie auszurichten war. Die intercurrente Bronchopneumonie hat allem Anschein nach die letzten Widerstandskräfte gebrochen, so daß schließlich trotz der noch zuletzt vorgenommenen Bluttransfusion der Exitus eintrat. Ueber die Therapie, die in diesem Fall versucht wurde, ist bereits an früherer Stelle berichtet worden.

Der zweite Fall (Frau A. S.) zeigte von Anfang an so klassische Symptome, daß an der Diagnose Spru kein Zweifel war. Während in der Anamnese des ersten Falls nichts zu finden war, was im Zusammenhang mit der Spru interessant erschien, gab diese Patientin anamnestisch an, schon in der Kindheit häufig an Durchfällen gelitten zu haben, so daß vielleicht an eine besonders große Empfindlichkeit des Magen-Darm-Traktus gedacht werden kann. Die Diagnose Spru konnte gestellt werden, weil folgende Symptome klar in Erscheinung traten:

1. Fettdiarrhoeen,
2. Glossitis,
3. geringe Anämie,
4. Tetanie.

Die Glossitis und die Anämie waren bei diesem Fall verhältnismäßig gering; die Tetanie war anamnestisch zu finden und latent dauernd durch positiven Trousseau und Chvostek nachweisbar; eine Erniedrigung des Blut-Calciums bestand in geringem Grade. Im Vordergrund standen auch hier die äußerst heftigen Diarrhoeen, die zeitweise nur durch Opium zu beeinflussen waren; bei diesem Fall wurden wiederholt im Stuhl Blastomyceten gefunden, von denen man aber nicht sagen kann, ob sie aetiologisch eine Rolle spielen. Noch zwei Symptome seien erwähnt, die eine gewisse Rolle bei der Sicherstellung der Diagnose spielten: Die Hypacidität und das plötzliche Sistieren der Menses, ohne daß Schwangerschaft bestand; auf dieses letzte Symptom ist schon an anderer Stelle hingewiesen worden. Kompliziert wurde das Krankheitsbild durch eine gleichzeitig bestehende Hyperthyreoidose, deren Symptome klar zu erkennen waren; neben dem Schwitzen, dem Tremor und der Tachykardie (auch röntgenologisch wurde ein thyreotoxisches Herz gefunden) bestand eine erhebliche Erhöhung des Grundumsatzes bis zu 67%. Da auch bei Spru eine Erhöhung des Grundumsatzes gefunden wird, ist schwer zu sagen, welcher Anteil auf Rechnung des Morbus Basedow kommt; außerdem hat Scherer darauf hingewiesen, daß allein die übliche eiweißreiche Diät bei

Spru infolge der spezifisch-dynamischen Wirkung von Eiweiß schon eine beträchtliche Erhöhung des Grundumsatzes hervorrufen kann. — Differential-diagnostisch mußte bei den Darmerscheinungen auch an die Diarrhoeen gedacht werden, die so häufig beim Morbus Basedow auftreten; aber diese Fettdiarrhoeen, wie sie hier beobachtet wurden, kommen beim Morbus-Basedow nie vor und sie waren so charakteristisch, daß sie nur zu dem Krankheitsbild der Spru paßten, zumal auch bei diesem Fall eine Dysfunction des Pancreas ausgeschlossen werden konnte. Gleichzeitig mit der recht erfolgreichen Therapie, die in der Hauptsache aus der schon erwähnten eiweißreichen Diät, einer Insulin-Traubenzucker-Kur, Bluttransfusion, Calcium und Vigantol-Gaben bestand, wurden 7 Röntgenbestrahlungen der Glandula thyreoidea ausgeführt. Der Allgemeinzustand besserte sich erheblich, jedoch war es nicht möglich, die Darmfunktionen restlos normal zu gestalten. Die Patientin verließ das Krankenhaus in subjektivem Wohlbefinden mit einer Gewichtszunahme von 14,5 kg.

Wie aus der Anamnese des dritten Falles (Patient D. Z.) hervorgeht, ist der Patient lange als perniciöse Anämie angesehen und behandelt worden; tatsächlich sind in diesem Fall die Grenzen zur perniciösen Anämie nicht ganz so scharf. Auffallend ist in der Anamnese noch, daß der Patient seit seiner Kindheit Beschwerden von Seiten des Verdauungstraktus gehabt hat. Wieder standen im Vordergrund des Krankheitsbildes die häufigen Fettdiarrhoeen, die allerdings in diesem Fall auch auf eine nachweisbare Dysfunction des Pancreas hätten bezogen werden können. Wenn trotzdem die Diagnose Spru gestellt wurde, so geschah das deshalb, weil die Gesamtheit der Symptome und der Verlauf auf Spru deuteten. Wie schon erwähnt, war auch die Abgrenzung gegen die perniciöse Anämie nicht ganz leicht, da neben der Anämie, bei der zwar charakteristische Perniciosaformen nicht gefunden wurden, der Färbe-Index jedoch über 1 lag, noch eine hochgradige Hypacidität bis zum Verschwinden der freien Salzsäure gefunden wurde; dazu kam noch die bei der Biermer'schen Anämie so häufige Druck- und Klopfempfindlichkeit des Sternums. Die unklaren Beinbeschwerden, die in der Hauptsache anamnestisch angegeben wurden, ließen an osteoporotische Vorgänge denken, doch konnte bei einer Röntgenaufnahme nichts in dieser Richtung hin gefunden werden. Gegen die perniciöse Anämie sprach auch das Fehlen jeder regeneratorischen Tendenz im Blutbild. Außerdem fehlte die bei der perniciösen Anämie fast stets gefundene Erhöhung des Bilirubin-Gehalts im Serum. Die Glossitis, die ebenfalls nur anamnestisch angegeben wurde, war noch an atrophischen Randpartien der Zunge zu erkennen, sie trat aber während des Verlaufs nicht mehr in Erscheinung. Die beiderseitige Parotitis, die schon erwähnt wurde, klang trotz sorgfältiger Pflege nicht völlig ab und ist bezeichnend für die Schwere des Krankheitsbildes. Für die Diagnose Spru sprach ferner noch die latente Tetanie, die durch das positive Chvostek'sche Phänomen angenommen werden konnte, der Kalkspiegel im Blut war erniedrigt, der Reststickstoff im Blut war herabgesetzt. Der niedrige Blutdruck (80/45), der hier gefunden wurde, ist als weiteres Symptom der Spru öfter beschrieben worden. Ob die aufgetretene, auffallend erhöhte Urinausscheidung eine Bedeutung hat, ist schwer zu sagen, da sie nur zweimal beobachtet werden konnte. Im Gegensatz zu dem ersten Fall konnten hier wieder sowohl im Stuhl wie auch im sterilen Duodenalsaft Blastomyceten nachgewiesen

werden. Ob sie aetiologisch eine Rolle spielten, konnte nicht entschieden werden. Der Blutzucker war normal. Mit regelmäßigen Campolon-Injektionen gelang es, das Blutbild annähernd normal zu gestalten, besonders gut schien die von Schottmüller angegebene kombinierte Leber-Eisen-Therapie zu wirken. Daneben wurde, wie schon erwähnt, eine eiweißreiche Diät mit Pancreon- und Pepsin-Salzsäure-Gaben verabreicht; außerdem erhielt der Patient eine Bluttransfusion. Das Allgemeinbefinden besserte sich recht erheblich, wofür die Gewichtszunahme von 9 kg ein Beweis sein dürfte; es gelang zwar, die Zahl der Stühle auf die Norm zu reduzieren, die Stühle selbst blieben aber ziemlich unverändert.

Die Symptomatologie der einheimischen Spru ist heute völlig geklärt und selbst bei zweifelhaften Fällen dürften genaue Untersuchungen die Diagnose sichern. Ungeklärt bleibt aber vorläufig noch die Aetiologie, zu der auch diese Fälle leider keinen Beitrag liefern konnten. Und erst, wenn die Frage der Aetiologie restlos geklärt ist, wird der Boden für eine rationelle Therapie bereitet sein.

Literatur-Verzeichnis.

1. Ashford: Eine klinische Untersuchung über tropische Spru. Amer. journ. of the med. sciences Bd. 165 Nr. 2, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1923.
2. Ashford: Pilzflora des Darmkanals und ihre Beziehung zur Spru. J.amer. med. Ass. 93, 762—765, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1929.
3. Ashford: Die Spru-Anämien, ihre Natur und Behandlung. Arch. int. Med. 45, 647—673. 1930.
4. Baßler: Spru, Einiges zur Aetiologie, Diagnose und besonders zur Behandlung. J. amer. Ass. 95, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1930.
5. Baumgartner: Blutbild bei Spru. Fol. hämatol. 43, Arch int. Med. 46. 1930.
6. Castellani: Kurze Bemerkungen über die Verabreichung von Leber, Pancreas und Magenextrakt bei Spru. J. trop. med. 33, 126, zit.: Zentr.-Kongr.Blatt. 1930.
7. Dold: Ueber die Aetiologie der Spru. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene Bd. 26, Heft 10 (Sitzungsbericht). 1922.
8. Dold: Die Spru (Menses Handbuch der Tropenkrankh. 2. Bd.). 1924.
9. Dünner: Spruähnliche Erkrankung mit perniciösem Blutbild, Tetanie und Störung des Kalkstoffwechsels. Dtsch. Med. Wochenschrift, Nr. 19, S. 758—59. 1932.
10. Engel: Ein Fall von Spru. Acta med. scand. 75, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1931.
11. Fairley: Spru, ihre Pathologie, Biochemie und Behandlung. Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. 24, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1930.
12. Fischer: Die Spru. (Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände.) Enzyklopädie d. klin. Med. Spez. Teil. 1927.
13. Fischer und v. Hecker: Beitrag zur Kenntnis der Spru. (Pathol. Institut und Med. Klinik, Univ. Bonn.) Virchows Archiv f. pathol. Anat. und Physiol. Bd. 237, H. 3. 1922.
14. Harmsen: Ein Fall von Spru. Therapie der Gegenwart, Jahrg. 65, Heft 10. 1924.

15. Hegler: Zur Frage der einh. Spru. Dtsch. Med. Wochenschr. II, S. 1505—07. 1928.
16. Hess Taysen: Die nichttropische Spru. Klin. Wochenschr. Jahrg. 5, Nr. 46. 1926.
17. Hess Taysen: Ueber Fettdiarrhoeen III: Spru. Bibl. f. Laeger, Jahrg. 118, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1926.
18. Hess Taysen und Norgaard: Regulation des Blutzuckers bei idiopathischer Steatorrhoe I. Die niedrige Blutzuckerkurve. Arch. int. Med. 44, 17—28. 1929.
19. Heymann: Leberdiät und Beefsteakkur? Fortschr. d. Med. Jahrg. 46 Nr. 4. 1928.
20. Herxheimer-Schmaus: Grundriß der pathologischen Anatomie. 1927.
21. Holst: Ein in Dänemark aufgetretener Fall von Spru. Act. med. scand. Bd. 66, H. 1/2, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1927.
22. Handbuch der inneren Medizin (v. Bergmann, Staehelin), Bd. 3, Teil 2. 1926.
23. Jokhey und Malandkar: Leber- und Pancreas-Funktion bei Spru. Ind. journ. of med. res. Bd. 15 Nr. 4, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1928.
24. Kassirsky: Ueber den Grundumsatz bei der Spru. Arch f. Schiffs-Tropenhygiene 33, 283—287. 1929.
25. Koll: Darmstörungen und Knochenerkrankungen. Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 584—608. 1931.
26. Krjukoff: Anämie bei Spru. Fol. Haematol. H. 4, 329—352. 1928.
27. Lichtwitz: Referat. Arch. f. Schiffs-Tropenhygiene 26, 320. 1922.
28. Low: Spru, analyt. Studien an Hand von 150 Fällen. Quart. journ. of med. Bd. 21 Nr. 84, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1928.
29. Mackie und Fairley: Pathol. Anatomie der Spru. Ind. med. res. 16, 799—825, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1929.
30. Manson-Bahr, Willoughby: Untersuchungen über Spru unter bes. Berücksichtigung der Behandlung auf Grund von 200 Fällen. Quart. J. Med. 23, 411—446, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1930.
31. McLester: Clinical syndromes that include achlorhydria. J. amer. med. Ass. 95, 719—729, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1930.
32. Mohr und Hess Taysen: Ein Fall von chron. Fettdiarrhoe (Spru). U. f. laeger. Jahrg. 86, Nr. 4, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1924.
33. Morris: Urobilinausscheidung bei Spru. Trans. of the roy. soc. of trop. med. and hyg. Bd. 20 Nr. 4, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1926.
34. Newham: Daten über Analysen von Spru-Stühlen. Journ. of trop. med. and hyg. Bd. 29 Nr. 12, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1926.
35. Porter und Rucker: Behandlung nichttropischer Spru mit Leber. Amer. J. med. Sci. 179, 310—316, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1930.
36. Pütz: Ueber einen Fall von Spru. Inaug. Dissertation Rostock. 1924.
37. Schäfer: Ein Fall von nichttropischer Spru. Klin. Wochenschr. Jahrg. 2 Nr. 24, S. 1121—22. 1923.
38. van der Scheer: Trop. Spru und Perniciosa. Nederl. Tijschr. v. gen. Jahrg. 68, II, Nr. 12, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1924.

39. Scherer: Ein Fall von einheimischer Spru. Klin. Wochenschr. 1929 II, 1625—26. 1929.

40. Schöndube: Ueber einheimische Spru. Dtsch. Med. Wochenschr. Nr. 50. 1932.

41. Schottmüller: Behandlung der Spru mit Leber und Eisen. Dtsch. Med. Wochenschr. Nr. 35, 1356/57. 1932.

42. Schüffner und Snyders: Vorwiegend in den Tropen vorkommende Darm- und Blutkrankheiten. Verh. d. Gesellsch. Verd. Krankh. 135—155. 1929.

43. Scott: Ueber den Wert der Bestimmung der Ca-Ionen bei der Diagnose und Prognose der Spru. Ann. of trop. med. and parasit. Bd. 19 Nr. 1, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1925.

44. Sedat: Ein Fall von einheimischer Spru. Schweizer med. Wochenschr. Nr. 11. 1932.

45. Smith: Die Bedeutung der Monilia psilosis in der experimentellen Spru. Journ. of the amer. med. assoc. Bd. 83 Nr. 20, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1924.

46. Starr und Gardner: Biochem. Studie an 2 Patienten mit Spru-ähnlicher Erkrankung. Amer. J. trop. med. 10, 283—293, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1930.

47. Strümpel-Seyfarth: Lehrbuch der inneren Medizin II. 1927.

48. Vad: Pathologie der trop. Diarrhoeen mit bes. Berücksichtigung der Spru. Ind. med. Res. 48, 232—245, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1928.

49. Vaidya: Beobachtungen über den pernic. Anämietyp in den Tropen und über die sogenannte Spru. J. trop. med. 33, 265—282, zit.: Zentr.Kongr.-Blatt. 1930.

50. Weiß und Landron u. a.: Zusammenfassung der Forschungen über Aetiologie der tropischen Spru. Ann. int. Med. 2, 1198—1208, zit.: Zentr.Kongr.-Blatt. 1929.

51. Wood: Ueber die Beziehungen zwischen Perniciosa und Spru. Amer. journ. of the med. scienc. Bd. 169 Nr. 1, zit.: Zentr.Kongr.Blatt. 1925.

52. Zadek: Ueber Spru. Med. Klinik, Jahrg. 24, Nr. 20, 776—777. 1928.